Lane Medical Library

Über

die Resorption des Mangans.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Donnerstag, den 14. März 1901, Mittags 12 Uhr

öffentlich vortragen wird

Franz Schreiber

approb. Arzt

aus Giersleben.

Halle a. S.,
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1901.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medicinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Prof. Dr. **Harnack.**

Harnack
d. Z Decan.

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153712_0484

Die Frage der Resorption des Mangans und des Eisens wurde mit Recht vielfach zusammen behandelt, indem man von dem Verhalten des einen Metalles auf das des andern schloss, und nachdem die ältern Versuche, die A. Mayer[1]), Bidder und Schmidt[2]), Scherpf[3]) und andere anstellten, eine Resorption zwar wahrscheinlich gemacht, aber im ganzen zu keiner einmütigen Auffassung geführt hatten, hauptsächlich in der Weise zu lösen gesucht, dass man eine abgewogene Menge des entsprechenden Metallsalzes einem Tiere in den Magen brachte und danach die Menge feststellte, welche mit dem Kote wieder ausgeschieden wurde. Es fand sich durchweg annähernd die ganze Menge des zugeführten Metalles in den Darmentleerungen wieder. Hieraus zog man den Schluss, dass bei intakter Schleimhaut so gut wie nichts resorbiert würde. Kletzinsky[4]) machte 14 Versuche — 7 mit normalen Stühlen, 7 mit Stühlen nach Eisentherapie — in einer durch längere Pausen unterbrochenen Reihenfolge und bei

1) A. Mayer, De ratione, qua ferrum mutetur in corpore. Dorpat 1850.

2) Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig 1852.

3) Scherpf, Über Resorption und Assimilation des Eisens. Würzburg 1878.

4) Kletzinsky, Ein kritischer Beitrag zur Chemiatrie des Eisens. Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, X. Jahrg. Bd. II.

gleichmässiger Diät an sich selbst. Für die 7 Versuche mit Eisentherapie gebrauchte er 7 verschiedene officinelle Eisenpräparate. Er fand annähernd die gleiche Menge Eisen, wie er zugeführt hatte, im Kote wieder. Die gefundene Differenz musste als innerhalb der Fehlergrenzen gelegen angesehen werden, und er schloss, dass nicht eins der Präparate resorbiert würde. Hamburger[5]) konnte das Eisen, das er Hunden in den Magen brachte, mit einem relativ geringen Verluste im Kote wieder nachweisen. Gleichzeitig war nur eine minimale Vermehrung des Harneisens zu konstatieren. Der daraus gezogene Schluss, dass eine Resorption der in der Therapie üblichen Eisenpräparate nach Applikation per os nicht stattfinde, sei nicht völlig einwandsfrei, meint Jacoby[6]), da bereits zur Resorption gelangtes Eisen wieder in den Darm ausgeschieden werden könne, welches dann gleichfalls im Kote wieder erscheinen müsse. Auf Grund seiner Versuche jedoch, durch die er fand, dass von dem in das Blut injizierten Eisensalz (innerhalb der nächsten Stunden nach der Injektion) nur ein sehr kleiner Teil (ca. 10%) mit dem Harn, dem Darmsekret und der Galle zur Ausscheidung gebracht, die Hauptmasse (ca. 50%) in der Leber, der Rest in andern Organen (Milz, Nieren, Darmwand) abgelagert wird, schliesst er sich der Auffassung Hamburgers an. Die Nichtresorbierbarkeit des anorganischen Eisens behauptete ferner Kobert[7]), welcher vom Mangan, mit dem es ihm nicht gelingen wollte eine chronische Vergiftung vom Magen aus zu erzeugen, auf das Eisen

---

5) Hamburger, Die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. II, 1878 u. IV 1880.

6) Jacoby, Inaug.-Diss. Strassburg 1887. Über die Schicksale der in die Blutbahn gebrachten Eisensalze. Archiv f. exp. Path. und Pharm. XXVIII 1891.

7) Kobert, Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XVI, S. 361.

schloss. Schmiedeberg[8]) meinte, von der gesunden Magen- und Darmschleimhaut erfolgte die Resorption gar nicht oder doch nur spurenweise, und es sei in Fällen von Eisenarmut von dem Gebrauch der gewöhnlichen Eisenpräparate eine sichere Versorgung des Organismus mit dem nötigen Eisen nicht zu erwarten. Allerdings könne der längere Zeit fortgesetzte Gebrauch insbesondere grösserer Gaben anorganischer Präparate eine Resorption ermöglichen und auf die Blutbildung bis zu einem gewissen Grade günstig einwirken aber nur auf Kosten einer lokalen Affektion der Schleimhaut. Nur die Eisenverbindung unserer Nahrung werde verhältnismässig leicht resorbiert. Hauptsächlich und bis in die neueste Zeit behauptete Bunge die Nichtresorbierbarkeit des anorganischen Eisens. Bunge[9])[10]) sprach sich folgendermassen aus: „Gelangen Eisensalze ins Blut, so treten, wie Tierversuche gezeigt haben, Vergiftungserscheinungen ein, ähnlich denen der Arsenwirkung . . . Unsere Nahrung enthält keine anorganischen Eisenverbindungen. Das Eisen findet sich in unserer Nahrung nur in Form complicierter organischer Verbindungen, die durch den Lebensprozess der Pflanze erzeugt werden. In dieser Form wird das Eisen reserbiert und assimiliert, aus diesen Verbindungen bildet sich das Haemoglobin". Die Ansichten dieser Forscher standen im Gegensatz zu den täglichen Erfahrungen der ärzlichen Praxis. Bef Krankheiten der blutbildenden Organe, bei der Leukaemie, besonders aber der Chlorose sah man von dem arzneilich gebrauchten anorganischen Eisen unzweifelhaft eine günstige Wirkung. Dieselbe erklärten die einen mit einer leicht reizenden, zu einer mässigen, für die Verdauung günstigen, Hyperaemie in der Darmwand führenden[7]), die andern mit einer leicht

---

8) O. Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. Leipzig 1895.

9) Bunge, Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. IX, S. 49.

10) Verhandlungen des Congr. f. innere Medizin 1895.

antiseptischen Wirkung der Eisensalze. Bunge[9]) stellte die Theorie auf, dass die anorganischen Eisenverbindungen die organischen der Nahrung dadurch vor dem Zerfall, der Abspaltung des Eisens schützten, dass sie sich mit dem bei den Fäulnisprozessen entstehenden Schwefelwasserstoff verbänden, so dass das organisch gebundene Eisen der Nahrung resorbiert werden könne. Eine ungezwungene Erklärung konnte aber nur die Annahme einer Resorption geben, nach welcher das Eisen zu den blutbildenden Organen gelangt und dort auf die Funktion derselben einen günstigen Einfluss ausübt. Der Widerspruch zwischen den Tierversuchen, bei denen sich durchweg fast die ganze Menge des in den Magen gebrachten Eisens im Kote wiederfand, und den klinischen Erfahrungen, nach denen man eine Resorption annehmen musste, führten Harnack[11]) bereits 1883 auf die Vermutung, dass das Metall im Dünndarm aufgenommen und im Dickdarm wieder ausgeschieden werde. „Auch wenn man auf anderm Wege," heisst es daselbst, (als durch den Darm) „z. B. durch Injektion in die Venen, Eisen in den Körper bringt, findet man nach kurzer Zeit fast die ganze Quantität davon in den Faeces wieder. Es ist also möglich, dass eine grössere Menge von Eisen von dem Darm aus in das Blut übergeführt, aber schon in kurzer Zeit durch den Darmkanal wieder ausgeschieden wird". Diese Auffassung ist jetzt, für das Eisen wenigstens, allgemein anerkannt. Die Resorption des Eisens wurde in neuerer Zeit unstreitig bewiesen. Kunkel[12]) fand durch vergleichende Tierversuche, dass im Magen kein Eisen resorbiert wird, dagegen im Darm. Woltering[13]) fand bei Fütterung von Mäusen, Kaninchen

---

11) Harnack. Lehrbuch der Arzneimittellehre. Hamburg und Leipzig 1883, S. 457 u. 460.

12) Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflügers Archiv f. d. ges. Phys., Bd. 50, S. 1.

13) Woltering, Über die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Zeitschr. f. phys. Chemie. XI, S. 186.

und Hunden mit Ferrosulfat eine Anhäufung des Metalles in der Leber. Derselbe wies nach, dass diese Anhäufung wirklich von dem anorganischen Präparate herrühre und widerlegte die Schutztheorie Bunges. Er wiederholte nämlich seine Versuche mit Manganosulfat. Giebt es eine Schutzwirkung, so musste das Mangansalz ebenfalls im stande sein dieselbe auszuüben, da das Mangan dieselbe Affinität zum Schwefel besitzt wie das Eisen; das „Nahrungseisen" musste resorbiert werden und sich in der Leber wie bei den früheren Versuchen ansammeln. Es fand jedoch keine Anhäufung des Eisens statt; die Tiere verhielten sich wie normale. Mikrochemihch wiesen ziemlich gleichzeitig Hall, Quincke und Hochhaus, Gaule das in der Resorption begriffene Metall nach. Hall[14]) fand, indem er die Resorption im Darmkanale mittels Schwefelammonium verfolgte, eine deutliche Reaktion nur an den Epithelien des Duodenum, dieselbe war im Jejunum undeutlich und im Ileum gar nicht vorhanden. Hochhaus und Quincke[15]) fütterten Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen mit Eisenkäse und untersuchten die Organe mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium-Salzsäure. Das Resultat fassen sie dahin zusammen, dass bei Mäusen medicamentös zugeführtes Eisen ausschliesslich im Dünndarm resorbirt und wahrscheinlich zum Teil durch die Lymphgefässe den Mesenterialdrüsen zugeführt, zum Teil durch die Blutbahn aufgenommen werde. Die Ausscheidung geschehe bei Mäusen, Fröschen, Kaninchen und Meerschweinchen durch die Schleimhaut des Colons und Dickdarms, doch schienen die einzelnen Darmteile je nach der Tierspezies in verschiedenem Grade an derselben beteiligt zu sein. Gaule[16]),

---

14) Hall, Über die Resorption des Carniferrins. Archiv für Anat. u. Phys. 1894. Phys. Abt., S. 455.

15) H. Hochhaus und H. Quincke, Über Eisenresorption und Ausscheidung im Darmkanal. Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 37, Seite 159.

16) J. Gaule, Über den Modus der Resorption des Eisens und das Schicksal einiger Eisenverbindungen im Verdauungskanal. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1896 Nr. 19 u. 24.

welcher sich bei seinen Versuchen der Methode von Hall bediente, fasst seine Erfahrungen folgendermassen zusammen: „Es werden nicht bloss organische Eisenverbindungen, sondern auch anorganische, wie Eisenchlorid, resorbirt. Die Resorption des Eisenchlorids geschieht, nachdem sich dasselbe mit den organischen Substanzen des Mageninhalts in eine organische Verbindung umgewandelt hat. Die Resorption geschieht im Duodenum, und zwar ausschliesslich in diesem. Weder im Magen noch in den tieferen Abschnitten des Dünndarms ist eine Resorption nachzuweisen. Die Aufnahme geschieht durch die Darmepithelien und die centralen Lymphräume der Zotten, also in ähnlicher Weise wie beim Fett. — — — Der Vorgang der Eisenresorption ist ein vollkommen normaler und nicht aus einer Störung der normalen Thätigkeit zu erklären.“ Derselbe Autor wies in einer kurz darauf folgenden Arbeit das Metall in der Lymphe des Ductus thoracicus etwa eine Stunde nach der Fütterung nach. Dass die aus Tierversuchen gezogenen Resultate auch für den Menschen Gültigkeit haben, wie die Praxis schon in hohem Grade wahrscheinlich gemacht hatte, wies Hofmann nach [17]), indem er die Organe zur Sektion gekommener mit oder ohne Eisen behandelter Kranken mikroskopisch untersuchte. Schliesslich bestätigte auch ein Schüler Bunge's [18]) nach eigenen Versuchen die Resorption des anorganischen Eisens, bei welchen er nur den therapeutischen Gaben entsprechende auf das Körpergewicht der Versuchsthiere berechnete Dosen anwandte. Auch betrachtet er nach eigens angestellten Versuchen die Schutztheorie als widerlegt.

---

17) A. Hofmann, Über Eisenresorption und Ausscheidung im menschlichen und tierischen Organismus. Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Mediz., 151 Bd. 1898.

18) E. Abderhalden, Die Resorption des Eisens, sein Verhalten im Organismus und seine Ausscheidung. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 39, Nr. I, Bd. 21, S. 113.

Für das Mangan macht seine chemische Verwandtschaft von vornherein ein ähnliches Verhalten wie das des Eisens wahrscheinlich, nämlich dass das Metall im Dünndarm aufgenommen und im Dickdarm wieder ausgeschieden wird. Die Behauptung von Laschkewitz[19]), dass der Unterschied in der physiologischen Wirkung des Eisens und Mangans enorm sei, bezieht sich auf die Wirkungsart des resorbierten Metalles und will die Frage, um die es sich hier handelt, nicht mit berühren. Die Thatsache, dass für das ins Blut gebrachte Mangan ein Hauptausscheidungsort der Darm ist, gilt als unbestritten. Kobert[7]) wies das Mangan nach subcutaner Injection im Erbrochenen und im Darminhalt nach. Cahn[20]) fand das Metall schon kurze Zeit nach Injection des Doppelsalzes in die Vene in bedeutender Menge im Inhalt des Magens, des Darmes, sowie in der Wand desselben. Dazu kommen die Erfahrungen anderer, welche hiermit übereinstimmen[21]). In Bezug auf die Resorption des innerlich eingeführten Mangans indessen erhielt sich die Meinung, welche dem früheren Stande der Eisenfrage entsprach, nämlich dass dieselbe bei intacter Schleimhaut des Magens und Darmes gleich Null sei. Im folgenden soll zuvörderst die Frage näher untersucht werden, ob eine Resorption des Mangans vom Darme aus bei intacter Schleimhaut stattfindet.

Die ältesten Versuche, welche wir zur Beleuchtung unserer Frage heranziehen können, stellte Gmelin 1824 an[22]). Er gab einem mittelgrossen Hunde 10 Gran schwefelsaures Manganoxydul in einer Unze Wasser ohne

---

19) Laschkewitz, Vergl. Untersuchungen über die Wirkung des Mangans und Eisens. Centralbl. f. med. Wissenschaft 1886, Seite 369.

20) Cahn, Über die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Mangans im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 18, Seite 129.

21) Conf. Marti u. Luchsinger, Beiträge zur Lehre v. d. Metallvergiftungen. Diss. Bern 1883.

22) Nach Wibmer, Wirkungen der Arzneimittel, S. 270.

Wirkung. Tags darauf spritzte er ihm eine Drachme in $1\frac{1}{2}$ Unzen Wasser in den Magen. Nach 50 Minuten erfolgte zweimaliges Erbrechen. Einem Kaninchen spritzte er $\frac{1}{2}$ Drachme in $1\frac{1}{2}$ Unzen Wasser in den Magen, ohne Wirkung. Ein anderes bekam eine Drachme eingespritzt. Bald darauf wurde der Herzschlag schwach, zuletzt kaum fühlbar. Es trat Lähmung zuerst der hinteren, dann der vorderen Extremitäten ein; nach einigen tiefen Inspirationen starb das Tier ohne Convulsionen eine Stunde nach der Injection. Der Magen war wenig entzündet, die Schleimhaut löste sich an den entzündeten Stellen leicht ab. Ferner brachte er einem Hunde mittelst eines Einschnittes 2 Drachmen ins Unterhautzellgewebe, ohne eine toxische Wirkung wahrzunehmen. Bei den übrigen Versuchen brachte Gmelin das Mittel in die Blutbahn, so dass wir diese für unsere Fragestellung nicht verwerten können. Auch der Versuch, in dem er eine Vergiftung mit Manganvitriol vom Magen aus erzeugte, ist unbrauchbar die Frage nach der Resorption bei intacter Schleimhaut zu entscheiden, da die grosse Dosis höchst wahrscheinlich das Epithel beschädigte, wie sich dann auch bei der Sektion die Magenschleimhaut als entzündet und an den entzündeten Stellen leicht ablösbar erwies. 1831 teilte Wibmer[23]) mit: „Hünefeld gab einem Kaninchen 10—15 Gran Mangansäure ein (ohne Erfolg). Innerhalb 3 Tagen bekam es 3 Drachmen der Säure; keine Veränderung folgte als höchstens Vermehrung des Urins; die Fresslust war immer ungestört geblieben. Als man es tötete, fand sich das Peritoneum graugrünlich injiciert, der Dickdarm war auch dunkelgrün gefärbt, beide zeigten chemisch untersucht Mangangehalt; das Blut im Herzen enthielt auch Spuren von Mangan. Die Leber war an den äusseren Lappen hochrot, zum Teil braunrot zerreissbar, und enthielt eben-

23) Wibmer, Bemerk. über d. Wirkungen verschiedener Arzneimittel und Gifte. Repert. f. d. Pharmacie. Herausgeg. v. Buchner, Bd. 39, S. 77.

falls Mangan. Die Muskeln waren blass". Darauf fährt Wibmer fort: „Ich selbst gab einem Kaninchen lange Zeit kohlensaures Mangan, ohne dass die Funktionen nur in etwas dadurch gestört wurden. Munterkeit und Fresslust dauerten fort. Nachdem es etwa 3 Drachmen mochte genommen haben, tötete ich es; der Cadaver wies nicht die geringste Spur einer Veränderung nach, auch war ich nicht so glücklich in irgend einem Organe oder einer Flüssigkeit Mangangehalt zu entdecken, weder im Blute, noch in den Muskeln, noch in der Leber konnte ich dies Metall auffinden." Bei der Dosis und der Verbindung, die Hünefeld anwandte, kann man eine Anätzung der Magenschleimhaut nicht ausschliessen. Von chronischer Manganvergiftung liegt eine Mitteilung von Couper[24]) aus dem Jahre 1837 vor. Nach dieser erkrankte in einer Fabrik zur Herstellung von Bleichpulver, in welcher Braunstein gemahlen wurde, und in der die Luft beständig erfüllt mit dem Staube und die Haut der Arbeiter beständig mit einer Schicht dieses Oxydes bedeckt waren, ein jugendlicher bisher gesunder Arbeiter unter Lähmungserscheinungen. Im folgenden Jahre erkrankte ein anderer Arbeiter unter denselben Symptomen. Da er weiter arbeitete, nahm die Lähmung zu und dehnte sich auch auf die Sprachwerkzeuge aus. Dabei bestand Speichelfluss; doch waren keine Verdauungsstörungen bemerkbar. Als der Kranke eine andere Beschäftigung erhielt, erholte er sich, jedoch vollständig erst im Laufe von 6 Jahren. In der Folgezeit erkrankten noch 3 Arbeiter. Diese wurden jedoch sofort nach dem Erscheinen der Symptome entlassen und somit geheilt. Nach diesem Berichte muss eine Resorption des Mangans stattgefunden haben. Die Aufsaugung könnte von der Lunge aus, indem das Mangan des massenhaft eingeathmeten Braunsteins allmählich in

---

24) Couper, Über die Wirkungen des Braunsteins. Buchners Repertorium der Pharmacie. Bd. 61, S, 258.

die Gewebssäfte geriet', oder vom Darme aus vor sich gegangen sein, da mit dem Speichel und den Speisen sehr wahrscheinlich Tag für Tag eine gewisse Menge Braunstein verschluckt sein wird. In der Folgezeit wurden dergleichen Fälle, so weit bekannt geworden ist, nicht wieder beobachtet, und es ist immerhin möglich, dass der Braunstein durch gefährlichere Metalle verunreinigt war. 1838 empfahl Joh. Kugler[25]) die Salze des Mangans gegen Skropheln der Haut, der Drüsen, der Knochen und Sinnesororgane, weil er sah, dass Menschen, welche in einer Chlorbleiche mit Manganoxyd zu thun hatten, von derartigen Erkrankungen verschont blieben. Daraufhin von Kugler unternommene Kuren von Skrophelkranken schienen wirklich für einen Nutzen der Manganverbindungen bei Skrophulose, besonders bei skrophulöser Bronchitis zu sprechen. 1845[26]) empfahl Goolden das Mittel zur Vermehrung der Gallensekretion. 1849 bestimmte Hannon[27]) die bei verschiedenen Krankheiten im Blute vorkommenden Manganmengen quantitativ und fand sie sehr variierend, und zwar bei vollblütigen Individuen reichlicher, bei skrophulosen geringer, noch kleiner bei tuberkulösen, anämischen und chlorotischen. Manchmal war in Krankheiten vorwiegend das Eisen, manchmal vorwiegend das Mangan im Blute verringert. Hannon riet daher probeweise erst das eine, dann das andere Metall therapeutisch zu verwenden. Als die brauchbarsten Salze des Mangans empfahl er das weinsaure und das apfelsaure. Indess hat sich später die Auffassung, dass das Mangan ein normaler Bestandteil des Organismus sei, nicht aufrecht erhalten

25) J. Kugler, Erfahrungen über d. Manganoxyd. Österr. med. Jahrbücher XVI. St. 1, 1838.

26) Nach Kobert (conf. 7),

27) J. D. Hannon, Etudes sur le Manganèse de ses applications therapeutiques et de l'utilité de sa présence dans le sang. Bruxelles 1849, cfr. Gazette méd. de Paris 1849 Nr. 38 u. Bull. gen. de thérap. Oct. 49.

lassen. Petrequin gab beide zusammen. Ferner versuchten Kapp, Brera, Otto, Odier u. a. die innerliche Anwendung von Mangansalzen als Mittel gegen Syphilis, Skorbut, Herpes, Kachexien und Hautkrankheiten. Doch müssen nach Köhler[28]) alle diese Versuche als vollständig gescheitert angesehen werden, und es lässt sich demnach aus denselben für die Frage der Resorption nichts folgern. Dass ätzend wirkendes Mangansalz in den Organismus aufgenommen wird[29]), bewies 1860 E. Wichert. Derselbe brachte einer Katze eine Lösung von $1\,^1/_2$ g schwefelsauren Manganoxyduls in ca. 20 ccm Wasser in den Magen und konnte das Metall 6 Stunden nach der Injektion in der Galle nachweisen. Der Intensität der Reaktion nach konnte der gefundene Mangangehalt der Galle nur von dem eingeführten Salze herrühren. 1883 suchte Kobert (cf. No. 7) vom Magen aus mit Mangan eine chronische Vergiftung zu erzeugen und berichtet über den Versuch folgendermassen: „Ein kräftiges Kaninchen von 1800 g erhält nach der üblichen vorhergehenden Fütterung mit citronensaurem Natron“ (um die Tiere an das Präparat zu gewöhnen, so dass eine Ätzung der Schleimhaut vermieden wird) „binnen 3 Monaten in immer steigenden Dosen citronensaures Manganoxydulnatron per Schlundsonde und zwar im ganzen 15 g MnO, ohne danach auch nur ein einziges Mal krank zu werden, Durchfall, Appetitlosigkeit oder Krämpfe zu bekommen. Der gesamte Harn des Tieres wird sorgsam vom Koth getrennt aufgefangen und in Portionen, die etwa 3—6 Tagen entsprechen, untersucht. Bei der Untersuchung gleicher Harnportionen vor dem Beginn des Versuches ergaben sich mehrfache unwägbare Spuren von Mangan in der Asche; diese bestanden auch während des Versuchs fort und wurden kaum deutlicher. Jedenfalls

28) H. Köhler, Handb. d. phys. Therapeutik. Göttingen 1876, Seite 89.

29) E. Wichert, Über d. Übergang von Metallsalzen in d. Galle. Diss., Dorpat 1860.

würden sie in ihrer Gesamtheit kaum wenige Milligramme ausgemacht haben. Der Harn war immer reichlich, eiweissfrei, nie ikterisch, nie sauer und enthielt nie Formelelemente. Der fast stets geballte Koth dagegen enthielt immer viel Mangan. Am Ende des Versuchs wurde das Tier, dessen Gewicht gegen den Anfang nur sehr wenig abgenommen hatte, bei voller Gesundheit getötet und mikroskopisch und chemisch untersucht. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein durchaus normales Verhalten der Milz, Nieren, Leber u. s. w. Der Darm hatte nirgends Narben, Blutungen, entzündliche Heerde; ebenso wenig der Magen. Die chemische Untersuchung der Leber (in toto) ergab gar kein Mangan, ebensoweng die der Nieren. Von den übrigen Organen wurden nur Bruchstücke, und zwar auch vergeblich untersucht. Dieser Versuch, dem ich keinen zweiten ebenso gut gelungenen an die Seite setzen kann, beweist wohl ziemlich sicher, dass eine Aufnahme des Mangans vom Magen und Darm aus gar nicht, oder so gut wie nicht statthat. Nur so ist es zu verstehen, dass das Tier die ungeheure Dose von 15 g MnO, mit der man 25 Menschen töten könnte, vertrug, ohne krank zu werden". 1884 untersuchte Cahn (cf. No. 20) die Resorption des Mangans. Auch er legte, wie Kobert, Gewicht darauf, dass eine Ätzung der Schleimhaut vermieden werde, und gab das Präparat mit grossen Dosen Milch verdünnt. Er stellte drei Versuche an und berichtet darüber, wie folgt:

1. „Einem 2 kg schweren Kaninchen werden um $6^1/_2$ Uhr abends 0,087 MnO mit 150 ccm Milch mittelst der Schlundsonde in den Magen gebracht. Am folgenden Morgen $9^1/_2$ Uhr 0,058 MnO und mittags 12 Uhr gleichfalls 0,058 MnO mit Milch. Das Tier verhielt sich vollkommen wie ein normales und wurde zwei Stunden nach der letzten Manganfütterung getötet. Die Organe erwiesen sich als frei von Mangan, ebenso der während des Versuches sezernierte Harn. Der Darm wurde

seines Inhalts entleert, durch längeres Abspülen mit Wasser von allen Verunreinigungen befreit, auf die gewöhnliche Weise behandelt und versucht, das etwa vorhandene Mangan durch Bromzusatz als Manganhyperoxydhydrat nachzuweisen. Es konnte eine Fällung nicht erzielt werden. In irgendwie wägbarer Menge war also Mangan in der Darmwand nicht enthalten.

2. Ein Kaninchen von 2,4 kg erhielt in 4 Fütterungen mittelst der Schlundsonde 0,460 MnO zusammen mit Milch. Auch hier während der 2 Tage dauernden Futterung keine Spur einer Erkrankung des Tieres. 4 Stunden nach der letzten Injektion Tod durch Verbluten. In Niere und Leber zeigte sich bei der Schmelzung mit Kali und Salpeter ganz schwache, auf Mangan hinweisende Grünfärbung. Der Schätzung nach, durch Vergleichen mit einer andern grünen Schmelze von bekanntem Mangangehalt, mag die hier vorhandene Manganmenge vielleicht einige zehntel Milligramme betragen haben. Auch in der gereinigten Darmwand konnte, gleichfalls durch Schmelzen mit Kali und Salpeter, Mangan nur spurweise nachgewiesen werden.

3. Ein 1,8 kg schweres Kaninchen erhielt während 2 Tage 0,350 g MnO per os. Auch hier wurde das Tier 3 Stunden nach der letzten Fütterung bei vollkommen normalem Verhalten getötet. Bei der Untersuchung von Magen- und Darmwand konnten nur Spuren von Mangan nachgewiesen werden".

Aus diesen eben beschriebenen Versuchen zieht Cahn den Schluss: „Vom intakten Darme aus findet eine Resorption des in passender Form applicierten Mangans in irgendwie erheblicher Menge nicht statt, und auch die Darmschleimhaut bleibt frei von dem Metalle. Sie vermag zwar das Metall auszuscheiden, doch nimmt sie es vom Darmlumen aus nicht auf".

Eigene Versuche.

Unsere Versuche zur Lösung der Frage der Resorption des Mangans stellten wir ausschliesslich an Kaninchen an. Das Resultat ist also von vornherein auf Pflanzenfresser einzuschränken. Wir gaben das Mangan zunächst in Form des Manganpeptons von E. Merck in Darmstadt, welches 1,04% Mn enthält Nachdem die Tiere eine Zeit lang reines Kleienfutter bekommen hatten, bekam jedes derselben täglich 2 g des Präparates gleichmässig unter das Futter gemengt. Nach mehreren Wochen wurden die Tiere getötet und bald darauf die Sektion vorgenommen. Tier I wiegt 2000, Tier II 1800 g.

	I	II
11. Nov.	2g	2g
12. Nov.	[2g]	2g
13. Nov.	hat das Futter nicht berührt	2g
14. Nov.	hat nicht gefressen, wird entfernt.	

Für Tier I, das wenig Fresslust zeigte, wird ein anderes vom Gewicht 1940 g genommen, und der Versuch dann fortgesetzt.

14. Nov.	[2g]	2g
15. „	hat nicht gefressen	2g
16. „	hat nicht gefressen	
17. „	hat nicht gefressen	2g
		d. Käfige gewechselt.
18. „	hat nicht gefressen	2g
19. „	das Futter wird entfernt und frisches mit 2g Pept. vorgesetzt	2g
20. „	hat das Futter gefressen u. bek. 2g	2g
21. „	2g	2g
22 „	2g	hat nicht gefressen
23. „	2g	hat das Futter gefressen u. bek. 2g
24. „	2g	2g
25. „	2g	2g
26. „	2g	2g
27. „	2g	2g
28. „	2g	2g
29. „	2g	2g
30. „	2g	2g
1. Dez.	2g	2g
2. „	2g	2g
3. „	2g	2g
4. „	2g	2g
5. „	2g	2g
6. „	2g	2g
7. „	2g	2g
8. „	2g	2g

Demnach erhielt Tier I etwa 3 Wochen, Tier II etwa 4 Wochen lang jeden Tag 2g Manganpepton. Die Tiere zeigten stets normales Verhalten. Es war kein Anzeichen vorhanden, dass ihnen das Präparat unzuträglich sei. Der Grund, warum Tier I die erste Zeit nicht frass, kann nicht in dem Zusatz von Manganpepton zum Futter gefunden werden, da es ja in der Folgezeit dasselbe regelmässig zu sich nahm, als das Futter erneuert und die Käfige gewechselt wurden. Am 11. Dezember abends wurden die Tiere getötet, am 12. vormittags wurde die Sektion vorgenommen. Das Gewicht der Tiere war annähernd dasselbe geblieben. Von den Organen eines jeden Tieres wurden zur Untersuchung genommen: etwa die halbe Leber (die Galle wurde entleert), eine Niere, die Milz, der Magen und der Dickdarm. Die Schleimhaut des Darmtractus erwies sich als vollkommen normal, auch sonst wurde nirgends etwas Pathologisches gefunden. Bei der Herausnahme der Organe, welche alle ausgiebig mit Wasser abgespült wurden, wurde selbstverständlich sorgfältig zu vermeiden gesucht, Teilchen von dem einen auf das andere zu verschleppen. Hände und Instrumente wurden peinlich sauber gehalten. Der Darm wurde zuletzt herausgenommen und seine Schleimhaut auf das sorgfältigste abgespült. Nachdem die Organe fein zerschnitten, in Platinschalen gebracht und getrocknet waren, wurden sie mit Soda und Salpeter verascht und geglüht. Die Schmelze wurde nach dem Erkalten in Salpetersäure aufgelösst, die Lösung unter Zusatz von Bleisuperoxyd und concentr. Salpetersäure gekocht. Bei Anwesenheit von Mangan erscheint dasselbe in Form des Permanganats und färbt die Lösung charakteristisch violett. Zur Bestimmung dieser Farbe benutzten wir den Spektralapparart. Die übermangansaureen Salze haben ein Absorptionsspectrum von 5 Streifen, welche zwischen den Frauenhoferschen Linien D und F gelegen sind. Der erste [1]) Streifen liegt auf der Grenze vom Orange

1) Vom roten Ende aus gerechnet.

und Gelb nahe der Frauenhoferscher Linie D. Der zweite Streifen liegt in Gelb zwischen den Linien D und E. Der dritte liegt im Grün zwischen E und F, sich unmittelbar an die Frauenhoferschen Linie E anschliessend. Der vierte liegt gleichfalls im Grün, der fünfte im Blau in der Gegend der Frauenhoferschen Linie F. Dieser letztere ist der schwächste Streifen. Der stärkste ist der zweite; danach folgt der dritte, danach der vierte, danach der erste und schliesslich der fünfte. Der zweite Streifen erscheint schon bei einer Concentration von 1 : 250000. Bei Lösungen von 1 : 10000 sind alle Streifen sichtbar. Bei einer Concentration von 1 : 4000 rücken die drei mittleren Streifen zu einem breiten Schattenbande zusammen, von dem die beiden äusseren getrennt sichtbar sind[1]). Bei unsern Untersuchungen ergaben sich stets ziemlich verdünnte Lösungen. Wir sahen deswegen in der Regel nur den zweiten, dritten und vierten, manchmal auch den ersten, einige Male jedoch nur den zweiten und dritten Absorptionsstreifen. Unsere Entscheidung, ob Mangan anwesend sei oder nicht, trafen wir erst nach dem Kochen mit Bleisuperoxyd und Salpetersäure, nicht schon nach der Färbung der Schmelze. Denn wir fanden den Nachweis des Mangans als violettes Permanganat schärfer als den in Form von grüngefärbter Mangansäure. Einige Male sahen wir keine Grünfärbung der Schmelze, dennoch stellte sich beim Weiteroxydieren die Anwesenheit von Mangan heraus. Man muss jedoch darauf achten, dass absolut reines Bleisuperoxyd zur Verwendung kommt. Käufliches kann leicht mit Mangan verunreinigt sein. Ferner darf man nach dem Kochen mit Bleisuperoxyd und Salpetersäure nur absitzen lassen, nicht die Lösung filtriren, da sie beim Durchlaufen durch Filtrirpapier entfärbt wird. Bei Nichtbeachtung dieser Vorsichtsmassregeln kann man leicht falsche Resultate erhalten. Wir überzeugten uns wiederholt von der Reinheit der verwendeten Reagentien durch Controllversuche.

1) Conf. C. Gänge, Lehrbuch der angewandten Optik in der Chemie. Braunschweig 1886, S. 259.

Bei der in der beschriebenen Weise ausgeführten Untersuchung der Versuchstiere fanden wir das Metall in allen Organen. Die Milz beider Tiere gab eine — wenn man die geringe Substanzmenge des Organs in Betracht zieht — starke Reaktion. Eine etwas schwächere gab die Leber von Tier II. Eine noch etwas schwächere Reaktion gaben Magen und Darm beider Tiere und die Leber von Tier I. Die schwächste Reaktion gaben die Nieren. Die Niere von Tier II gab eine äusserst schwache, kaum noch erkennbare, aber zweifellose, wie mit Hilfe des Spektrums festgestellt wurde, Manganreaktion. Der während des Versuches gesammelte Harn beider Tiere, dessen zur Untersuchung benutzte Menge für jedes Tier etwa 1 Liter betrug, zeigte ebenfalls Mangangehalt; und zwar gab der Harn von Tier I eine stärkere Reaktion als der von Tier II.

Hierauf gaben wir das Mangan in Form eines in Wasser unlöslichen Salzes. Zwei Kaninchen, die an Kleinfutter gewöhnt waren und täglich eine bestimmte Portion davon vollständig auffrassen, bekamen täglich je 5 centigr. Manganphosphat gleichmässig unter das Futter gemengt. Tier I wog am 12. Januar 1750g. Dasselbe zeigte während der ganzen Zeit seiner Isolierung wenig Munterkeit, frass jedoch regelmässig sein Futter. Tier II wog am 12. Jan. 2400g.

	Tier I.	Tier II.
16. Jan.	0,05	0,05
17. „	0,05	0,05
18. „	0,05	0,05
19. „	0,05	0,05
20. „	0,05	0,05
21. „	0,05	0,05
22. „	0,05	0,05
23. „	0,05	0,05
24. „	0,05	0,05
25. „	0,05	0,05

	Tier I.	Tier II.
26. Jan.	0,05	0,05
27. „	0,05	0,05
28. „	0,05	0,05
29. „	0,05	0,05
30. „	0,05	0,05
31. „	0,05	0,05
1. Febr.	0,05	0,05

2. Februar Sektion.

	Tier II.
2. Febr.	0,05
3. „	0,05
4. „	0,05
5. „	0,05
6. „	0,05
7. „	0,05
8. „	0,05
9. „	0,05
10. „	0,05
11. „	0,05
12. „	0,05
13. „	0,05
14. „	0,05
15. „	0,05
16. „	0,05
17. „	0,05
18. „	0,05
19. „ Sektion.	

Am 2. Februar, also nachdem es 17 Tage lang gefüttert war und im ganzen 0,85 Manganphosphat erhalten hatte, wurde Tier I getötet und sogleich seziert. Das Gewicht betrug bei der Sektion 1450 g. Zur Untersuchung wurden genommen: das Knochenmark beider Oberschen-

kelknochen und Humeri. Dasselbe zeigte hochrote Farbe und war verhältnismässig reichlich vorhanden. Ferner die Milz, c. $^3/_4$ der Leber mit der gefüllten Gallenblase, beide Nieren, der Magen, der Dickdarm zusammen mit etwa 10 cm des Mastdarms. Am Dickdarm fand sich eine kreisrunde gerötete Stelle von nicht ganz Linsengrösse, an der sich die Schleimhaut verdickt und injiciert erwies. Da sich sonst im ganzen übrigen Darmtraktus nirgends eine Spur von Reizung zeigte, kann der Befund wohl nicht als von von einer Ätzung herrührend betrachtet werden, so dass er für das Resultat des Versuches ohne Bedeutung ist.

Bei der chemischen Untersuchung fand sich wiederum in allen Organen Mangan. Die Reaktion des Knochenmarks war ungefähr so stark wie die der Nieren. Darm, Magen und Leber gaben eine deutliche Reaktion. Die Reaktion der Milz war ausserordentlich schwach.

Am 19. Februar wurde Tier II getötet und sogleich seziert. Dasselbe hatte im Laufe von 34 Fütterungstagen 1,7 g Manganphosphat erhalten. Das Gewicht betrug am 15. Februar 2040 g. Es wurden dieselben Organe wie bei Tier I dieser Versuchsreihe zur Untersuchung genommen. Das Knochenmark dieses Tieres war spärlicher vorhanden und hatte gelbliche Farbe. Die Schleimhaut des Intestinaltractus war normal. Organveränderungen waren nicht erkennbar. Um einen entfernten Anhalt zu haben, welche Substanzmengen bei unsern Untersuchungen der Organe auf Mangan jedes Mal zur Anwendung kamen, wurden die Organe dieses Tieres frisch und in vollkommen trockenem Zustande gewogen. Es ergaben sich folgende Gewichte:

	feucht	trocken
Darm	43,655	2,945
Magen	37,095	4,565
Leber	25,235	6,365
Das nicht benutzte Stück Leber .	19,440	5,500
Ganze Leber und Galle . .	44,675	11,865
Nieren	12,930	4,240
Knochenmark	2,822	0,955
Milz	0,610	0,160

Darm und Magen gaben eine deutlich sichtbare Reaktion. Eine sehr deutliche Reaktion gab die Leber. Nach einer Vergleichslösung geschätzt entsprach die Concentraktion etwa 1 : 100000. Hiernach berechnet enthielt die ganze Leber und Galle des Tieres etwa $1^1/_4$ mg Permanganat. Die Reaktion der Nieren war eben noch sichtbar, die des Knochenmarks kaum noch sichtbar, doch mit Hilfe des Spektrums zu erkennen. Dagegen war die Reaktion der Milz nicht mehr deutlich zu erkennen. Die Reaktion des Harnes, welcher während des Versuches von einem jeden Tiere gesammelt war, war deutlich.

Durch diese Versuche dürfte bewiesen sein, dass das Mangan vom Darmkanale aus bei intakter Schleimhaut resorbiert wird, wenn auch freilich nicht in Mengen, die bei wochenlang wiederholter Zufuhr genügen können, um eine subchronische Allgemeinvergiftung zu erzielen.

Unabhängig von diesen Versuchsreihen wünschten wir noch die Frage zu beantworten, wie es sich mit der Resorption des Mangans bei subcutaner Applikation verhält. Wendet man ein leicht lösliches Salz an, welches Blutserum nicht coaguliert, wie es zu pharmakologischen Versuchen nötig ist, so besteht kein Zweifel, dass das Mangan in dieser Form in das Blut gelangt und sich bei

der Sektion in den Organen findet. Um nur einen Autor anzuführen, machte Cahn (cf. No. 20) diese Beobachtung. Derselbe wandte citronensaures Manganoxydulnatrium an und berichtet über seine Versuche folgendermassen: „Einem Kaninchen von 2 kg wurden während 10 Stunden in 8 Injektionen 0,3640 MnO unter die Haut des Rückens gebracht. 50 Minuten nach der letzten Injektion brachen plötzlich, während das Tier vorher ganz normal erschien, allgemeine tonische und klonische Zuckungen aus, und 7 Minuten nachher erfolgte der Tod des Tieres. Bei der am folgenden Morgen vorgenommenen Sektion fiel besonders starkes subcutanes Oedem der Bauchhaut und leichteres an des Rückenhaut auf. In der Magenschleimhaut fand sich eine 3 cm lange und 2,5 cm breite, scharf umschriebene Stelle, die haemorrhagisch infiltriert war. Sonst an Magen- und Darmkanal nichts Abnormes. In der Blase etwa 2 ccm Harn, (während des Versuchs war der Harn nicht entleert worden). Die Analyse der Organe ergab folgende Resultate: Im Gehirn Mangan nur spurweise nachzuweisen. Die Milz ergab sehr intensive Manganreaktion.

In den Nieren (18 g) . . .	0,0113	MnO.
In der Darmwand	0,0088	„
Im Dünndarminhalt . . .	0,0179	„
Im Dickdarminhalt	0,0384	„
Im Mageninhalt	0,0038	„

Im Harn wurde Mangan gefunden, doch nicht in wägbarer Menge“. Ferner „ein Kaninchen von 2,2 kg erhielt in 5 Injektionen während 4 Stunden 0,2051 MnO. 9 Stunden nach Beginn des Versuches wurde das Tier, an dem nichts Abnormes zu bemerken war, durch Verbluten getötet. Auch hier konnte bei der Sektion ausser Ödem der Bauchhaut nichts Abnormes bemerkt werden, speziell war Magen und Darm frei von jeder Entzündung. In der Blase fanden sich 38 ccm eines ikterischen Harnes. Aus den Organen wurden folgende Manganmengen gewonnen:

Aus 67 ccm Blut . . . . . 0,0037 MnO.
Aus den Nieren (14 g) . . . . . 0,0056 „
Aus der Leber (48 g) . . . . . 0,0084 „
Aus Magen- und Dünndarm (Inh. u. Wand) 0,0066 „
Aus dem Dickdarm . . . . . 0,0113 „
Aus dem Harn (38 ccm) 0,0052 . . . . . 0,0052 MnO".

In tabellarischer Form zusammengefasst und die Zahlen auf Procente der jedesmal eingeführten Manganmenge gerechnet fand er für

Blut	—	4,2
Niere	3,1	2,7
Leber	—	4,1
Darmwand	2,2	—
Dünndarminhalt	5,2	3,2
Mageninhalt	1,1	
Dickdarminhalt	10,6	5,5
Harn	—	2,5
Gehirn	0	—

Diese Zusammenstellung giebt uns ein Bild von der Verteilung des Metalles bei subkutaner Anwendung eines leicht löslichen und vom Unterhautzellgewebe aus leicht resorbierbaren Mangansalzes. Wie steht es jedoch mit der Resorption des Mangans, wenn man es in Form des Permanganats subkutan beibringt, welches durch sofortige Reduktion in unlösliche Manganverbindung an der Applikationsstelle verwandelt wird? Findet auch dann eine Aufnahme des Metalles statt? Die Frage ist zugleich von einem gewissen praktischen Interesse, insofern als Subkutaninjektionen des Permanganats ja zu gewissen, therapeutischen Zwecken, z. B. bei Schlangenbiss, bestimmten Vergiftungen u. s. w. ausgeführt werden. Zur Entscheidung dieser Frage injicierten wir einem 3000 g schweren Kaninchen 4 Wochen hindurch je 2 Mal täglich 2 ccm einer zweiprocentigen Kaliumpermanganatlösung und unter-

suchten sodann die Organe chemisch auf Mangan. Am ersten Tage injicierten wir je 1 ccm der Lösung, um die Zweckmässigkeit der Concentration der Lösung zu prüfen. Am folgenden Tage waren an den Injektionsstellen keine Reizerscheinungen wahrzunehmen, und es wurden zweimal je 2 ccm injiciert.

9. Nov.	$1\frac{1}{2}$ Uhr	1 ccm
	6 „	1 „
10. Nov.	12 „	2 „
	6 „	2 „
11. Nov.	$11\frac{1}{2}$ „	2 „
	6 „	2 „
12. Nov.	$1\frac{1}{2}$ „	2 „
	$6\frac{1}{2}$ „	2 „
13. Nov.	1 „	2 „
	6 „	2 „
14. Nov.	1 „	2 „
	6 „	2 „
15. Nov.	11 „	2 „
	6 „	2 „
16. Nov.	— „	— „
17. Nov.	11 „	2 „
	6 „	2 „
18. Nov.	$1\frac{1}{2}$ „	2 „
	5 „	2 „
19. Nov.	9 „	2 „
	$6\frac{1}{2}$ „	2 „
20. Nov.	$12\frac{1}{2}$ „	2 „
	6 „	2 „
21. Nov.	$12\frac{1}{4}$ „	2 „
	5 „	2 „
22. Nov.	12 „	2 „
	7 „	2 „
23. Nov.	$12\frac{1}{4}$ „	2 „
24. Nov.	$1\frac{1}{2}$ „	2 „
	5 „	2 „

25. Nov.	12 Uhr	2 ccm
	$5\frac{1}{2}$ „	2 „
26. Nov.	12 „	2 „
	7 „	2 „
27. Nov.	$12\frac{1}{4}$ „	2 „
	$5\frac{1}{2}$ „	2 „
28. Nov.	$1\frac{1}{2}$ „	2 „
	5 „	2 „
29. Nov.	$12\frac{1}{2}$ „	2 „
	$6\frac{1}{4}$ „	2 „
30. Nov.	$11\frac{1}{2}$ „	2 „
	6 „	2 „
1. Dez.	$1\frac{1}{2}$ „	2 „
	6 „	2 „
2. Dez.	12 „	2 „
	$5\frac{1}{4}$ „	2 „
3. Dez.	11 „	2 „
	7 „	2 „
4. Dez.	$11\frac{1}{4}$ „	2 „
	6 „	2 „
5. Dez.	— „	— „
6. Dez.	$1\frac{3}{4}$ „	2 „
	$3\frac{3}{4}$ „	Sektion

In der letzten Zeit waren im Falle des Tieres hier und da, den Injectionsstellen entsprechend, Infiltrationen fühlbar. Das Tier zeigte im ganzen weniger Munterkeit, frass aber regelmässig. Bei der Sektion fanden sich an alten Injectionsstellen trichterförmige Substanzverluste und einige infiltrierte Stellen, die sich teils knotig hart anfühlten, teils Erweichung und Abscedierung zeigten. In der Umgebung derselben und auch sonst unter der wenig veränderten Haut lagen braunschwarze krümelige Massen, die Überbleibsel der Injectionsflüssigkeit. Die innern Organe zeigten keine pathologischen Veränderungen. Zur Untersuchung wurden genommen: Milz, Magen, etwa die Hälfte

der Leber (ohne die Gallenblase), der Dickdarm zusammen mit etwa 10 cm des Mastdarms. Ausserdem wurde der während des Versuches gesammelte Harn und Kot des Tieres auf Mangan untersucht.

Magen und Darm gaben eine ziemlich gleiche, sehr deutliche Reaktion; eine etwas schwächere gab die Leber. Die Reaktion der Milz liess sich mit blossem Auge kaum noch, mit Hilfe des Spektralapparates jedoch als positiv erkennen. Der Kot gab eine tiefdunkelviolette Lösung. Hier waren im Spektrum alle 5 Absorptionsstreifen deutlich ausgeprägt. Der Harn, welcher bis zum 24. Nov. gesammelt worden war, gab ein negatives Resultat.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Kaliumpermanganat sogleich, wenn es in das Unterhauptzellgewebe gelangt, reduciert wird; es resultiert bei der Anwesenheit des Kaliums eine unlösliche Metallverbindung, die wir bei der Sektion im Unterhautzellgewebe in Gestalt der krümeligen schwarzbraunen Massen liegen sahen. Der vorstehende Versuch spricht dafür, dass auch unter diesen Umständen das Mangan Bedingungen findet, in lösliche Form überzugehen und zur Aufsaugung zu gelangen. Aber es könnte doch die Frage erhoben werden, ob wirklich die ganze Menge des Permanganats sofort reduciert wird, und ob nicht ein Teil davon noch unverändert ins Blut eindringen könnte. Wenn man z. B. bei Vergiftungen durch Blausäure oder Cyanide subcutane Injectionen von Permanganat anwendet, so macht man eigentlich stillschweigend eine solche Voraussetzung. Wenn man aber erwägt, wie schnell verdünnte Permanganatlösungen sich entfärben, wenn sie bloss ein Filter passieren, so erscheint diese Voraussetzung eigentlich als wenig begründet. In den Harn scheint das Metall bei unserm Tiere nicht übergegangen zu sein, sondern es ist ausschliesslich durch den Darm in den Kot gelangt.

Das Resultat unserer Versuche mag in folgende Worte zusammengefasst werden:

„Das Mangan wird vom Darmkanale aus bei intacter Schleimhaut resorbiert, wenn auch die resorbierten Mengen nicht gross genug sind, um selbst bei fortgesetzter Einführung eine Allgemeinvergiftung zu erzeugen. Die Ausscheidung des resorbierten Mangans erfolgt zum weitaus grössten Teile durch den Darm und gar nicht oder nur in minimalsten Mengen durch die Nieren."

„Auch bei subcutaner Application des Permanganats, welches sich doch an der Injectionsstelle rasch zu unlöslichen Manganverbindungen reduciert, gelangt ein Bruchteil zur Resorption und wird ausschliesslich durch den Darm im Kot, nicht durch die Nieren wieder ausgeschieden."

Somit verhält sich das Mangan in Bezug auf Resorption und Ausscheidung wie das Eisen. Es wird im Dünndarm aufgenommen und im Dickdarm wieder ausgeschieden. Diesen Kreislauf vom Darme aus durch die Organe zum Darme zurück unterbrachen wir in einer bestimmten Phase durch die Sektion. Das Bild dieser Phase suchten wir uns durch Nachweisung des Mangans in den Organen zu beschaffen. Regelmässig fand sich das Metall in der Wand des Darmes und des Magens; desgleichen zeigte die Leber regelmässig einen, wenn auch wechselnden Mangangehalt. In der Milz fand sich nur einmal kein Mangan. Wenn man die kleine Substanzenmenge dieses Organs bedenkt, fand sich das Metall hier meistens in ziemlicher Anhäufung. Auch das Knochenmark enthielt Mangan. In den kleinsten Mengen fand sich das Metall in den Nieren.

Wenn auch die absoluten Mengen, die wir fanden, im allgemeinen geringe waren, so darf man nicht vergessen, dass man bei einer derartigen Untersuchung von dem langsam fortlaufenden Strome der Aufnahme und Ausscheidung eben gleichsam nur einen Querschnitt erhält. Die Metallmenge, die sich im Laufe von Wochen auf diese Weise durch den Körper und seine Organe bewegt, kann doch eine nicht unbeträchtliche sein, und deshalb wäre auch die Möglichkeit eines therapeutisch erfolgreichen Wirkungsgrades keineswegs a priori von der Hand zu weisen. Ob freilich das Mangan das Eisen in seiner die Blutbildung direkt fördernden Wirkung zu ersetzen vermag, ist eine andere Frage, deren Beantwortung nicht in unserer Absicht lag. Uns genügt es, den Nachweis geführt zu haben, dass das Mangan sich in seiner Resorbirbarkeit nicht anders als das Eisen verhält.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Harnack für die Überweisung der vorliegenden Arbeit und vielfache Anleitung und Unterstützung während derselben, sowie Herrn Dr. Vahlen für vielfache gütige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Franz Schreiber, wurde am 11. Dezember 1875 als Sohn des Gutsbesitzers Franz Schreiber zu Giersleben in Anhalt geboren und erhielt auf der dortigen Schule den ersten Unterricht. Zur weitern Ausbildung bezog ich das Gymnasium zu Aschersleben, das ich Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Um Medizin zu studieren, besuchte ich zunächst die Universitäten München, Leipzig und Kiel. In Kiel bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Danach bezog ich die Universität Halle und blieb daselbst bis zum Schlusse meiner Studien. Hier war es mir vergönnt, im pathologischen Institute des Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Eberth ein Vierteljahr als Volontär thätig zu sein und in dem von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Harnack geleiteten pharmakologischen Institute ein Semester zu arbeiten. Am 20. Juli 1900 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Vom 1. Oktober 1900 bis 30. Januar 1901 war ich Hilfsarzt in der Provinzial-Irrenanstalt bei Schleswig. Das Rigorosum bestand ich am 8. März 1901 in Halle.

Meine Lehrer waren:

In München:

Brunn, Fester, v. Lommel, v. Riehl, Weiss.

In Leipzig:

Held, His, Ostwald, Spalteholz, Wolff.

In Kiel:

Bier, Brandt, Falck, Flemming, Heller, Hensen, Hochhaus, Klein.

In Halle:

v. Bramann, Eberth, Eisler, Fehling, Fränkel, Grunert, Haasler, Harnack, Heilbronner, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kromayer, v. Mering, Pott, Reineboth, Roux, Schwartze, Weber.